

*Aus der Forschungsabteilung für experimentelle Ernährung
der Pharmazeutischen Werke J. Pfriemer und Co., Erlangen*

Untersuchungen über die Verträglichkeit von 5-Hydroxymethylfurfural (HMF)

3. Mitteilung:

Prüfung auf cytotoxische Wirkungen an Hühnerembryonen-Fibroblasten

Von K. LANG und H. BICKEL

(Eingegangen am 10. Juli 1970)

In der ersten Mitteilung (1) haben wir darauf hingewiesen, daß 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) beim Erhitzen oder Lagern von Glucose- und Fruktoselösungen entsteht und daher in Infusionslösungen, die diese Zucker enthalten, regelmäßig gefunden wird, wobei Konzentrationen bis über 100 mg HMF/Liter beobachtet wurden. Wir haben daher einige Untersuchungen darüber durchgeführt, ob HMF cytotoxische Eigenschaften aufweist. Versuche über die Wirkungen der chronischen Infusion von HMF sind im Gange (3).

Methodik

Das verwendete HMF wurde von der Firma C. Roth (Karlsruhe) bezogen. Die Prüfung erfolgte mit 2 verschiedenen Chargen (Dezember 1968, März 1970). Aus 10 Tage alten Hühnerembryonen wurde mittels Trypsin-Behandlung eine Zellsuspension hergestellt. Als Nährlösung diente eine Earle-Salz-Lösung, welcher Kälberserum, Lactalbuminhydrolysat sowie Penicillin, Streptomycin und Moronal zugesetzt wurden. Als Indikator wurde Phenolrot verwendet. Die Aussaat erfolgte in Petrischalen von 10 cm Durchmesser, wobei jede Petrischale mit 10 ml Zellsuspension beschickt wurde. Die Anzahl der ausgesäten Zellen betrug ca 350 000 je Platte. Nach 24–48 h Bebrütung hatte sich in der Regel ein geschlossener Zellrasen entwickelt. Danach wurde neues, HMF enthaltendes Nährmedium zugesetzt. Bei beiden Proben wurden die Konzentrationen 0, 0, 01, 0,1, 0,5 und 1 mg/ml geprüft. Im Verlaufe von weiteren 48 h Bebrütung wurde mikroskopisch der Grad der cytotoxischen Wirkung festgestellt. Es kamen nur Zellkultursätze zur Auswertung, bei denen die Kontrollplatten mindestens 96 h nach der Aussaat keinerlei Störungen im Zellrasen erkennen ließen. Um die zellwachstumsemmende Wirkung von HMF zu ermitteln, wurde in einer weiteren Versuchsreihe die Prüfsubstanz gleich bei der Aussaat zugesetzt.

Ergebnisse

In beiden Versuchsreihen lag die cytotoxische Grenzdosis bei 0,5 mg/ml Nährmedium. Bei dieser Dosierung zeigten die Zellen degenerative Erscheinungen und progressives Ablösen von der Glasfläche. Eine eindeutige Hemmung des Zellwachstums erfolgte bei einer Konzentration von 1 mg HMF/ml Nährmedium.

Bei einer Konzentration von 0,1 mg HMF/ml Nährmedium wurden nie cytotoxische Wirkungen festgestellt. HMF besitzt demnach eine nur schwache Toxicität. Dies steht im Einklang mit unseren früheren, mit anderer Methodik durchgeföhrten Ergebnissen (1, 2).

Summary

The cytotoxicity of 5-hydroxymethyl furfural (HMF) was tested in vitro using cultures of chick embryo fibroblasts. Cellular damage was observed at a concentration of 0,5 mg HMF/ml of medium, growth arrest at 1 mg/ml.

Literatur

1. LANG, K., W. KIECKEBUSCH, K. H. BÄSSLER, W. GRIEM und G. CZOK, Z. Ernährungswiss. **10**, 97 (1970). — 2. CZOK, G., Z. Ernährungswiss. **10**, 103 (1970). — 3. CZOK, G., Z. Ernährungswiss. **10**, (in Vorb. 1971).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. K. LANG, et al.

7812 Bad Krozingen, Schwarzwaldstraße 71